

高等動物タンパク質構造解析研究チーム

Mammalian Protein Crystallography Team

チームリーダー 横山茂之
YOKOYAMA, Shigeyuki

当研究チームでは、タンパク質の立体構造決定においてそれにふさわしいだけの質と量でタンパク質生産をすることが構造ゲノム科学にとって最大のボトルネックと考え、タンパク質の生産、その品質の評価および機能確認に関連するタンパク質化学・生化学・分子生物学研究を行っている。また、タンパク質の機能と物性をその立体構造に基づいて理解し、構造と機能との相関関係を明らかにすることを目的に、構造決定過程で得られる大量データを有機的に結合させるデータベースの設計・開発、構造決定の高速化・自動化、新規の方法論とソフトウェアの開発を行っている。さらに、タンパク質の立体構造の中の機能ならびに物性に関する情報を抽出し、その相関の解明や、機能未知タンパク質の機能解析を得られた構造情報を基に解析する手法の開発も手がけている。(平成16年12月1日より研究チーム名を機能解析研究チームから高等動物タンパク質構造解析研究チームに変更)

The Mammalian Protein Crystallography Team evaluates the quality of the isolated protein and, after the 3D structure elucidation, confirms the presumed molecular function, since protein exerts its intrinsic function only after proper processing and three dimensional folding. In order to elucidate the function of protein based on its three-dimensional structure and to establish their correlation, our team is engaged in the following subjects. (1) Construction and support of the HTPF database that systematically process the large quantities of data for all the process of X-ray crystal analyses. (2) Development of new software and methodology in order to enable high throughput structure determination. (3) Studies on the physico-chemical properties of proteins and the correlation between structure and function. (4) Functional analyses of unknown protein structures using structural information.

Research Subjects

1. Protein production from thermophilic bacteria
2. Studies on the correlation between the physico-chemical properties of a protein and its X-ray structure
3. Methodology and software development for HTP-X-ray structural analyses

Staff

Head

Dr. Shigeyuki YOKOYAMA

Members

Dr. Katsuhide YUTANI
Dr. Koji TAKIO
Dr. Yo SATO
Dr. Masaki YAMAMOTO
Dr. Shuichiro GODA

Visiting Members

Dr. Toshihisa OSHIMA (Univ. Tokushima)
Dr. Takao SHIMIZU (Univ. Tokyo)
Dr. Haruhiko SAKURABA (Univ. Tokushima)
Dr. Yasuhiro KAJIHARA (Yokohama City Univ.)

誌上発表 Publications

[雑誌]

(原著論文) *印は査読制度がある論文

Inagaki E., Ukita Y., Kumei M., Kajihara Y., and Tahirov T.: "Crystallization and preliminary crystallographic analysis of 2-keto-3-deoxygluconate kinase from *Thermus thermophilus*", *Acta Cryst. D* **60**, 761-763 (2004). *

Lokanath N. K., Kuroishi C., Okazaki N., and Kunishima N.: "Purification, crystallization and preliminary crystallographic analysis of the glycine-cleavage system component T-protein from *Pyrococcus horikoshii* OT3", *Acta Cryst. D* **60**, 1450-1452 (2004). *

Lokanath N. K., Shiromizu I., Ohshima N., Nodake Y., Sugahara M., Yokoyama S., Kuramitsu S., Miyano M., and Kunishima N.: "Structure of aldolase from *Thermus thermophilus* HB8 showing the contribution of

- oligomeric state to thermostability”, *Acta Cryst. D* **60**, 1816–1823 (2004). *
- Iimura S., Yagi H., Ogasahara K., Akutsu H., Noda Y., Segawa S., and Yutani K.: “Unusually slow denaturation and refolding process of pyrrolidone carboxyl peptidase from a hyperthermophile are highly cooperative: real-time NMR studies”, *Biochemistry* **43**, 11906–11915 (2004). *
- Usui T., Watanabe H., Nakayama H., Tada Y., Kanoh N., Kondoh M., Asao T., Takio K., Watanabe H., Nishikawa K., Kitahara T., and Osada H.: “The anticancer natural product pironetin selectively targets Lys352 of α -tubulin”, *Chem. Biol.* **11**, 799–806 (2004). *
- Hirose H., Arasaki K., Dohmae N., Takio K., Hatsuzawa K., Nagahama M., Tani K., Yamamoto A., Tohyama M., and Tagaya M.: “Implication of ZW10 in membrane trafficking between the endoplasmic reticulum and Golgi”, *EMBO J.* **23**, 1267–1278 (2004). *
- Hioki Y., Ogasahara K., Lee S. J., Ma J., Ishida M., Yamagata Y., Matsuura Y., Ota M., Ikeguchi M., Kuramitsu S., and Yutani K.: “The crystal structure of the tryptophan synthase β_2 subunit from the hyperthermophile *Pyrococcus furiosus*: Investigation of stabilization factors”, *Eur. J. Biochem.* **271**, 2624–2635 (2004). *
- Hioki Y., Ogasahara K., Lee S. J., Ma J., Ishida M., Yamagata Y., Matsuura Y., Ota M., Ikeguchi M., Kuramitsu S., and Yutani K.: “The crystal structure of the tryptophan synthase β_2 subunit from the hyperthermophile *Pyrococcus furiosus*: Investigation of stabilization factors”, *Eur. J. Biochem.* **271**, 2624–2635 (2004). *
- Aihara H., Nakagawa T., Yasui K., Ohta T., Hirose S., Dohmae N., Takio K., Kaneko M., Takeshima Y., Muramatsu M., and Ito T.: “Nucleosomal histone kinase-1 phosphorylates H2A Thr 119 during mitosis in the early *Drosophila* embryo”, *Genes Dev.* **18**, 877–888 (2004). *
- Tahirov T., Inagaki E., Ohshima N., Kitao T., Kuroishi C., Ukita Y., Takio K., Kobayashi M., Kuramitsu S., Yokoyama S., and Miyano M.: “Crystal structure of purine nucleoside phosphorylase from *Thermus thermophilus*”, *J. Mol. Biol.* **337**, 1149–1160 (2004). *
- Rehse P., Ohshima N., Nodake Y., and Tahirov T.: “Crystallographic structure and biochemical analysis of the *Thermus Thermophilus* osmotically inducible Protein C”, *J. Mol. Biol.* **338**, 959–968 (2004). *
- Ohshima N., Inagaki E., Yasuie K., Takio K., and Tahirov T.: “Structure of *Thermus thermophilus* 2-Keto-3-deoxygluconate kinase: Evidence for recognition of an open chain substrate”, *J. Mol. Biol.* **340**, 477–489 (2004). *
- Watanabe A., Hong W. K., Dohmae N., Takio K., Morishima-Kawashima M., and Ihara Y.: “Molecular aging of tau: Disulfide-independent aggregation and non-enzymatic degradation *in vitro* and *in vivo*”, *J. Neurochem.* **90**, 1302–1311 (2004). *
- Nakamura T., Dohmae N., and Takio K.: “Characterization of a digested protein complex with quantitative aspects: An approach based on accurate mass chromatographic analysis with Fourier transform-ion cyclotron resonance mass spectrometry”, *Proteomics* **4**, 2558–2566 (2004). *
- Lokanath N. K., Ukita Y., Sugahara M., and Kunishima N.: “Purification, crystallization and preliminary crystallographic analysis of the vacuole-type ATPase subunit E from *Pyrococcus horikoshii* OT3”, *Acta Cryst. F* **61**, 56–58 (2005). *
- Nishio K., Morimoto Y., Ishizuka M., Ogasahara K., Tsukihara T., and Yutani K.: “Conformational changes in the α -subunit coupled to binding of the β_2 -subunit of tryptophan synthase from *Escherichia coli*: Crystal structure of the tryptophan synthase α -subunit alone”, *Biochemistry* **44**, 1184–1192 (2005). *
- Nakamura M., Mamino M., Masaki M., Maki S., Matsui R., Kojima S., Hirano T., Ohmiya Y., and Niwa H.: “Bioluminescence activity of *Latia* luciferin analogues: replacement of the 2,6,6-trimethylcyclohexene ring onto the methyl-substituted phenyl groups”, *Tetrahedron Lett.* **46**, 53–56 (2005). *
- 小笠原京子, 油谷克英: “円二色性”, *蛋白質 核酸 酵素* **49**, 1668–1675 (2004). *
- (総説)
- Kanki T., Nakayama H., Sasaki N., Takio K., Alam T. I., Hamasaki N., and Kang D.: “Mitochondrial nucleoid and transcription factor A”, *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **1011**, 61–68 (2004).
- [単行本・Proc.]
- (総説)
- 小笠原京子, 油谷克英: “トリプトファン合成酵素”, 廣川タンパク質化学第4巻「酵素: 4.4 リアーゼ [II]», 泉井桂(編), 廣川書店, 東京, pp. 225–237 (2004).
- (その他)
- Takio K.: “Peptidyl-Lys metalloendopeptidase”, *Handbook of Proteolytic Enzymes*, 2nd Edn., edited by Barrett A. J., Rawlings N. D., and Woessner F. J., Elsevier Academic Press, London, pp. 788–792 (2004).
- 油谷克英: “Thermal stability of mutant lysozymes”, *Comprehensive Handbook of Calorimetry and Thermal Analysis*, Sorai M. (編), Wiley, Tokyo, pp. 425–427 (2004).

□ 頭 発 表 Oral Presentations

(国際会議等)

- Kaku H., Ito Y., Okada M., Nishizawa Y., Dohmae N., Takio K., Ishii-Minami N., Minami E., and Shibuya N.: “Oligochitin elicitor receptor in the plasma membrane of suspension-cultured rice cells: Characterization and molecular cloning”, *NIAS-COE/PROBRAIN/TOKUTEI Joint Int. Symp.: Plant Immunity: signalings to acquired resistance*, Tsukuba, Mar. (2004).

- Rehse P., Ohshima N., Nodake Y., and Tahirov T.: “Crystallographic and kinetic analysis of the osmotically inducible protein C from *Thermus thermophilus* HB8”, 1st Pacific-Rim Int. Conf. on Protein Science (PRICPS 2004), (Protein Science Society of Japan and others), Yokohama, Apr. (2004).
- Ogasahara K., Lee S. J., Kaushik J., Hiroki Y., Ishida M., Miyazawa M., Yamagata Y., and Yutani K.: “Role of salt bridges in the stabilization of tryptophan synthase α subunit from a hyperthermophile”, 1st Pacific-Rim Int. Conf. on Protein Science (PRICPS 2004), (Protein Science Society of Japan and others), Yokohama, Apr. (2004).
- Iimura S., Yagi H., Ogasahara K., Akutsu H., Noda Y., Segawa S., and Yutani K.: “Stabilization mechanism of pyrrolidone carboxyl peptidase from a hyperthermophile, *Pyrococcus furiosus*, focusing on its denatured state”, 1st Pacific-Rim Int. Conf. on Protein Science (PRICPS 2004), (Protein Science Society of Japan and others), Yokohama, Apr. (2004).
- Ohshima N., Inagaki E., Kajihara Y., Yasuike K., Takio K., and Tahir T. H.: “Structure and function of *Thermus thermophilus* 2-keto-3-deoxygluconate kinase”, 1st Pacific-Rim Int. Conf. on Protein Science (PRICPS 2004), (Protein Science Society of Japan and others), Yokohama, Apr. (2004).
- Lokanath N. K., Shiromizu I., Matsunaga E., Tanaka T., and Kunishima N.: “Structure of β -glucosidase at atomic resolution and complex with glucose”, 1st Pacific-Rim Int. Conf. on Protein Science (PRICPS 2004), (The Protein Science Society of Japan and others), Yokohama, Apr. (2004).
- Ishijima J., Uchida Y., Kuroishi C., Tsuzuki C., Okazaki N., and Yutani K.: “Structure of putative alanyl-tRNA synthetase from *Pyrococcus horikoshii* OT3”, 1st Pacific-Rim Int. Conf. on Protein Science (PRICPS 2004), (Protein Science Society of Japan and others), Yokohama, Apr. (2004).
- Yutani K.: “Unusually slow unfolding and refolding rates of pyrrolidone carboxyl peptidase from a hyperthermophile, *Pyrococcus furiosus*”, 1st Pacific-Rim Int. Conf. on Protein Science (PRICPS 2004), (Protein Science Society of Japan and others), Yokohama, Apr. (2004).
- Misaki S., Suzuki K., Kunishima N., Sugahara M., Kuroishi C., Kobayashi M., Fujimoto S., Sakurai M., and Nishijima K.: “Crystal structure of putative phosphomannomutase from *Thermus thermophilus* HB8”, 2004 Ann. Meet. American Crystallographic Assoc., Chicago, USA, July (2004).
- Sugahara M., Ohshima N., Ukita Y., Tanaka T., and Kunishima N.: “Crystal Structure of ATP-dependent phosphoenolpyruvate Carboxykinase from *Thermus thermophilus* HB8 at 2.0 Å Resolution”, 8th Int. Conf. on Biology and Synchrotron Radiation (BSR2004), (Himeji City, RIKEN, and others), Himeji, Sept. (2004).
- Lokanath N. K., Fujimoto Y., Kumei M., and Kunishima N.: “Crystal structure of malate dehydrogenase from *Pyrococcus horikoshii* OT3 revealed a new type of NADP folding”, 8th Int. Conf. on Biology and Synchrotron Radiation (BSR2004), (Himeji City, RIKEN, and others), Himeji, Sept. (2004).
- Bagautdinov B., Takio K., Sugahara M., and Kunishima N.: “Crystallographic analysis of the biotin (acetyl-CoA-carboxylase) ligase from *Pyrococcus horikoshii* OT3 and its complexes”, 3rd Int. Conf. on Structural Genomics (ICSG 2004), (International Structural Genomics Organization and others), Washinton DC, USA, Nov. (2004). (国内会議)
- 油谷克英: “示差走査熱量計 (DSC) による蛋白質試料のフォールディング評価”, 大阪大学蛋白質研究所セミナー「結晶になる蛋白質標品かどうかを判定する方法及び膜蛋白質を精製結晶化する方法」, 吹田, 6月 (2004).
- 大嶋紀安, 山下さおり, 前川圭美, 黒石千寿, 瀧尾擴士: “大腸菌由来細胞質型グリセロホスホジエステラーゼ (UgpQ) の酵素反応解析”, 第46回日本脂質生化学会, 熊本, 6月 (2004).
- 中村光裕: “イモ貝毒 μ -コノトキシンへの修飾アミノ酸の導入と活性制御”, 第39回天然物化学談話会, 淡路, 7月 (2004).
- Bagautdinov B., 藤本弥生, Tahirov T.: “Crystal structure of indole-3-glycerol phosphate Synthase from *Thermus thermophilus* HB8”, 高度好熱菌丸ごと一匹プロジェクト第3回連携研究会, (理研), 播磨, 7-8月 (2004).
- 飯野均, 中川紀子, 海老原章郎, 金川真由美, 甲角幸秀, 佐藤伸哉, 上利佳弘, 柳楽武志, 矢内久陽, 今川貴仁, 有馬登志, 揖場朱香, 北村吉章, 寛教代, 中山仁志, 真岡伸子, 上利(住口)和子, 柏原愛子, 井上由美子, 吉良聡, 松本香代子, 大森美和, 石戸恵美, 西田雅美, 新海ふじ江, 堀田佳子, 木山知美, 満足美穂, 黒石千寿, 頼永優, 浮田陽子, 伊東紀子, 松永笑子, 藤本弥生, 松本隆, 高尾史野, 福田佐江, 三木邦夫, 横山茂之, 倉光成紀: “タンパク質結晶化”, 高度好熱菌丸ごと一匹プロジェクト第3回連携研究会, 播磨, 7-8月 (2004).
- 真岡伸子, 甲角幸秀, 黒石千寿, 上利(住口)和子, 柳楽武志, 松本香代子, 木山知美, 柏原愛子, 石戸恵美, 揖場朱香, 松本隆, 中川紀子, 海老原章郎, 金川真由美, 佐藤伸哉, 上利佳弘, 飯野均, 井上由美子, 吉良聡, 大森美和, 西田雅美, 新海ふじ江, 矢内久陽, 今川貴仁, 堀田佳子, 有馬登志, 満足美穂, 北村吉章, 寛教代, 中山仁志, 頼永優, 浮田陽子, 伊東紀子, 松永笑子, 藤本弥生, 高尾史野, 福田佐江, 三木邦夫, 横山茂之, 倉光成紀: “タンパク質発現”, 高度好熱菌丸ごと一匹プロジェクト第3回連携研究会, 播磨, 7-8月 (2004).
- 金川真由美, 中川紀子, 海老原章郎, 甲角幸秀, 佐藤伸哉, 上利佳弘, 飯野均, 柏原愛子, 吉良聡, 矢内久陽, 今川貴仁, 北村吉章, 中山仁志, 真岡伸子, 上利(住口)和子, 井上由美子, 松本香代子, 大森美和, 石戸恵美, 西田雅美, 新海ふじ江, 柳楽武志, 堀田佳子, 有馬登志, 木山知美, 揖場朱香, 満足美穂, 寛教代, 黒石千寿, 頼永優, 浮田陽子, 伊東紀子, 松永笑子, 藤本弥生, 松本隆, 高尾史野, 福田佐江,

- 三木邦夫, 横山茂之, 倉光成紀: “構造機能解析”, 高度好熱菌丸ごと一匹プロジェクト第3回連携研究会, 播磨, 7-8月(2004).
- 上利佳弘, 吉良聡, 中川紀子, 海老原章郎, 真岡伸子, 井上由美子, 甲角幸秀, 佐藤伸哉, 飯野均, 柏原愛子, 金川真由美, 上利(住口)和子, 柳楽武志, 松本香代子, 大森美和, 石戸恵美, 西田雅美, 新海ふじ江, 満足美穂, 笈教代, 矢内久陽, 今川貴仁, 北村吉章, 堀田佳子, 有馬登志, 木山知美, 揖場朱香, 中山仁志, 黒石千寿, 頼永優, 浮田陽子, 伊東紀子, 松永笑子, 藤本弥生, 松本隆, 高尾史野, 福田佐江, 三木邦夫, 横山茂之, 倉光成紀: “高度好熱菌 *Thermus thermophilus* HB8 に関する実験情報を管理・共有するためのデータベースシステム”, 高度好熱菌丸ごと一匹プロジェクト第3回連携研究会, 播磨, 7-8月(2004).
- 新海ふじ江, 真岡伸子, 佐藤伸哉, 井上由美子, 大森美和, 西田雅美, 満足美穂, 堀田佳子, 黒石千寿, 頼永優, 浮田陽子, 伊東紀子, 松永笑子, 藤本弥生, 松本隆, 高尾史野, 中川紀子, 海老原章郎, 金川真由美, 甲角幸秀, 上利佳弘, 上利(住口)和子, 飯野均, 柏原愛子, 吉良聡, 松本香代子, 石戸恵美, 柳楽武志, 矢内久陽, 今川貴仁, 有馬登志, 木山知美, 揖場朱香, 北村吉章, 笈教代, 中山仁志, 福田佐江, 三木邦夫, 横山茂之, 倉光成紀: “精製レポート1”, 高度好熱菌丸ごと一匹プロジェクト第3回連携研究会, 播磨, 7-8月(2004).
- 大森美和, 西田雅美, 真岡伸子, 佐藤伸哉, 井上由美子, 新海ふじ江, 満足美穂, 堀田佳子, 黒石千寿, 頼永優, 浮田陽子, 伊東紀子, 松永笑子, 藤本弥生, 松本隆, 高尾史野, 中川紀子, 海老原章郎, 金川真由美, 甲角幸秀, 上利佳弘, 上利(住口)和子, 飯野均, 柏原愛子, 吉良聡, 松本香代子, 石戸恵美, 柳楽武志, 矢内久陽, 今川貴仁, 有馬登志, 木山知美, 揖場朱香, 北村吉章, 笈教代, 中山仁志, 福田佐江, 三木邦夫, 横山茂之, 倉光成紀: “精製レポート2”, 高度好熱菌丸ごと一匹プロジェクト第3回連携研究会, 播磨, 7-8月(2004).
- 井上由美子, 満足美穂, 真岡伸子, 佐藤伸哉, 大森美和, 西田雅美, 新海ふじ江, 堀田佳子, 黒石千寿, 頼永優, 浮田陽子, 伊東紀子, 松永笑子, 藤本弥生, 松本隆, 高尾史野, 中川紀子, 海老原章郎, 金川真由美, 甲角幸秀, 上利佳弘, 上利(住口)和子, 飯野均, 柏原愛子, 吉良聡, 松本香代子, 石戸恵美, 柳楽武志, 矢内久陽, 今川貴仁, 有馬登志, 木山知美, 揖場朱香, 北村吉章, 笈教代, 中山仁志, 福田佐江, 三木邦夫, 横山茂之, 倉光成紀: “精製レポート3”, 高度好熱菌丸ごと一匹プロジェクト第3回連携研究会, 播磨, 7-8月(2004).
- 松永笑子, 藤本弥生, 黒石千寿, 頼永優, 浮田陽子, 伊東紀子, 松本隆, 高尾史野, 真岡伸子, 佐藤伸哉, 井上由美子, 大森美和, 西田雅美, 新海ふじ江, 満足美穂, 堀田佳子, 中川紀子, 海老原章郎, 金川真由美, 甲角幸秀, 上利佳弘, 上利(住口)和子, 飯野均, 柏原愛子, 吉良聡, 松本香代子, 石戸恵美, 柳楽武志, 矢内久陽, 今川貴仁, 有馬登志, 木山知美, 揖場朱香, 北村吉章, 笈教代, 中山仁志, 福田佐江, 三木邦夫, 横山茂之, 倉光成紀: “精製レポート4”, 高度好熱菌丸ごと一匹プロジェクト第3回連携研究会, 播磨, 7-8月(2004).
- 伊東紀子, 浮田陽子, 黒石千寿, 頼永優, 松永笑子, 藤本弥生, 松本隆, 高尾史野, 真岡伸子, 佐藤伸哉, 井上由美子, 大森美和, 西田雅美, 新海ふじ江, 満足美穂, 堀田佳子, 中川紀子, 海老原章郎, 金川真由美, 甲角幸秀, 上利佳弘, 上利(住口)和子, 飯野均, 柏原愛子, 吉良聡, 松本香代子, 石戸恵美, 柳楽武志, 矢内久陽, 今川貴仁, 有馬登志, 木山知美, 揖場朱香, 北村吉章, 笈教代, 中山仁志, 福田佐江, 三木邦夫, 横山茂之, 倉光成紀: “精製レポート5”, 高度好熱菌丸ごと一匹プロジェクト第3回連携研究会, 播磨, 7-8月(2004).
- 佐藤陽, 有竹浩介, 毛利育子, 谷池雅子, 裏出良博: “Prevention of muscular necrosis by inhibition of hematopoietic prostaglandin D synthase”, 第27回日本神経科学大会・第47回日本神経化学会大会合同大会 (Neuro2004), 大阪, 9月(2004).
- Okudaira H., Nishimura K., Kashiwagi K., 堂前直, 西村友枝, 瀧尾擴士, Igarashi K.: “Polyamine modulon in mammalian cells; identification of proteins whose synthesis is stimulated by polyamines at the translational level”, 第77回日本生化学会大会, 横浜, 10月(2004).
- 西尾和也, 森本幸生, 石塚学, 小笠原京子, 油谷克英, 月原富武: “ α -Helix formation in the α -subunit coupled to binding of the β_2 -subunit of tryptophan synthase from *Escherichia coli*”, 日本結晶学会平成16年度年会, 吹田, 11月(2004).
- 千葉かおり, 松井拓郎, 茶竹俊行, 大原高志, Ostermann A., 田中伊知朗, 油谷克英, 新村信雄: “ヒトリゾチームの中性子結晶構造解析により観測された局在水素及び水和水による部位特異的ペプチド結合の歪み”, 第42回日本生物物理学会年会, 京都, 12月(2004).
- 李守宰, 小笠原京子, 馬吉春, 西尾和也, 石田真巳, 山縣ゆり子, 月原富武, 油谷克英: “超好熱菌トリプトファン合成酵素 $\alpha_2\beta_2$ 複合体の結晶構造”, 第42回日本生物物理学会年会, 京都, 12月(2004).
- 飯村哲史, 小笠原京子, 野田康夫, 瀬川新一, 油谷克英: “超好熱菌由来蛋白質の異常な環境にあるアミノ酸残基のフォールディングと安定性に果たす役割”, 第42回日本生物物理学会年会, 京都, 12月(2004).